

Amber 26

Mechanics Simulation of Biomolecules

Amber は、カリフォルニア大学のコールマン教授らのグループによって生体分子のために開発された、モデリングおよび分子力学と動力学計算シミュレーションのパッケージです。

コンフレックス株式会社

〒108-0074

東京都港区高輪3-23-17

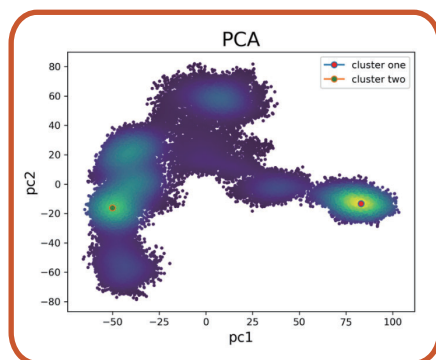
品川センタービルディング6F

TEL : 03-6380-8290

FAX : 03-6380-8299

client-service@conflex.co.jp

<https://www.conflex.co.jp/>



Amberは、Amber26とAmberTools26から構成されており、これらを組み合わせて使用します。

プログラム概要

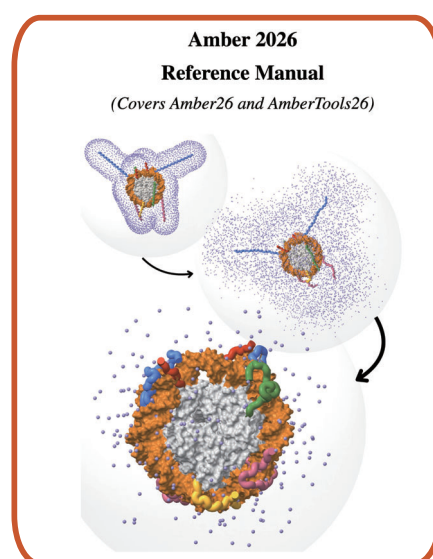
主なプログラムは、下記のとおりです。

sander: 分子動力学計算を行うための最新機能が導入された、メインプログラムです。NMRのNOE測定から得られる距離拘束、ねじれ角拘束、化学シフトとNOESY強度などから得られるペナルティ関数を基にした構造の精密化が可能です。また、レプリカ交換法、熱力学積分法、PMF (Potential of Mean Force) 計算などが使用できます。さらに、QM/MM機能なども導入されており、これら新機能を研究するための役割を担っています。

pmemd: sanderプログラムを、機能を限定して大幅に修正したバージョンです。周期系、PMEおよびGBシミュレーションに最適化されています。sanderに比べ、計算速度が速く並列化効率も向上しています。NVIDIA GPUに加え、AMD GPUへの対応も行われています。sanderで頻繁に使用されテストされたコードを高速化して実装しており、本番のMD計算で使用されます。

antechamber, MCPB.py: 一般有機分子の力場パラメータセットの作成プロセスを自動化します。通常、PDB形式の構造ファイルから始めて、LEaPで読み込めるファイルを作成します。出力されるパラメーターは、タンパク質や核酸用のものと同時に使用できるようにデザインされていますので、それらを組み合わせたシミュレーションが可能になります。MCPB.pyは、金属中心を含む力場を作成するために利用できます。

モデリングでは、核酸やアミノ酸のデータを用い構造を構築したり、溶媒水分子の配置や系の中和などを行うためのモジュールが多数用意されています。実験データを用い、NMR構造の精密化を行うこともできます。また、動力学計算のトラジェクトリーを解析するツールも用意されています。



LEaP: 基本的なモデルを構築し動力学計算用の座標およびトポロジー入力ファイルを作成する機能を持ちます。簡単な分子エディターを内蔵し、新しい残基を作成・操作できます。

MMPBSA.py: MDトラジェクトリーの後処理を自動化するスクリプトで、連続体溶媒モデルでのエネルギー解析を行います。エネルギーを別々の残基からのエネルギー断片に分解したり、コンフォメーション間の自由エネルギー差を見積もれたりします。

mdout_analyzer.py: MD計算の出力ファイルに記録されたエネルギー成分を解析・分析するためのpythonスクリプトです。numpy, matplotlib, scipyパッケージ等を利用します。

cpptraj: MDトラジェクトリーを解析し、様々な計算を行います。基準構造からのRMS偏差の計算、水素結合の解析、時間相関関数、動径分布解析など多数の解析が行えます。

pytraj: トラジェクトリー解析プログラムcpptrajへのPython言語バインディングです。Jupyter電子ノートブックと組み合わせ、対話型データ解析を実現します。また、解析結果のグラフィック表示も可能です。ノートブックはWebアプリケーションなので、文書の共有も可能になります。

fe-toolkit: 錬金術的自由エネルギー・シミュレーション解析ツールキットです。

Amber利用例

【NMRリファインメント】

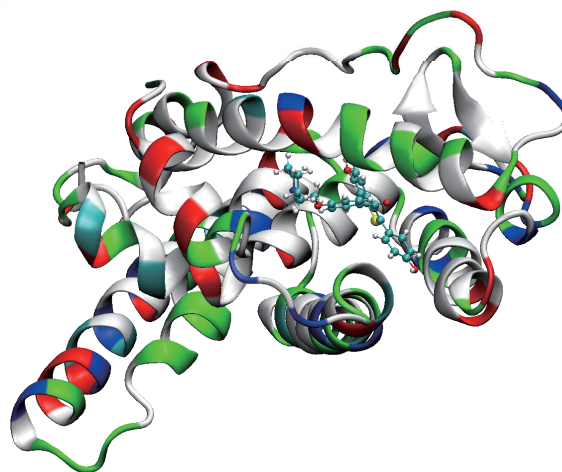
- NMRのNOEやJ-カップリングの測定から得られる距離やねじれ角の情報を基に、シミュレーション中に拘束を加えた上で構造最適化や分子動力学計算を行うことができます。

【QM/MM/MD】

- 量子力学計算と分子力場計算を組み合わせたQM/MM法を、効率的に精度よく実行できます。内蔵のQM計算では、半経験的手法、ab-initio、DFTなどが利用できます。また、外部プログラム(Gaussian等)と組み合わせる事による、QM/MM計算も可能です。

【金属イオンモデル】

- Protein Data Bankに収録されているタンパク質構造の約40%は金属イオンを持っています。タンパク質系における金属イオンのモデル化に複数の方法が用意されていて、それらを利用したシミュレーションの実行が可能です。



【脂質二重膜】

- 脂質のパラメーターを用いて、膜のシミュレーションを行う事が可能です。タンパク質のパラメーターを併用する事により、膜中にタンパク質が埋め込まれた構造もシミュレートできます。

【アルケミカル自由エネルギー計算】

- ソフトコアポテンシャルおよびアルケミカル変換経路を改良し自由エネルギー計算の精度と安定性が向上しました。
- 最適なラムダ配置を自動化する高度なスケジューリング機能を搭載しています。
- スキャフォールドホッピングや絶対結合自由エネルギー(ABFE)計算に対応しています。
- ラムダ依存の拘束条件により、複雑な分子変換を高精度に実行できます。
- Jarzynski・Crooks理論に基づく非平衡自由エネルギー計算フレームワークを実装しています。
- MM→QM、MM→機械学習ポテンシャル(ML)などのエンドステート補正計算に対応しています。
- サイクルクロージャーや実験データ制約を考慮した、大規模なタンパク質-リガンド自由エネルギーネットワーク解析をサポートします。

これらの利用例の詳細は、以下などを参照してください：
<https://ambermd.org/tutorials/>

【MM-PBSA】

- 分子力場とポアソン・ボルツマンあるいは一般化ボルン溶媒接触表面の手法を組み合わせ、2状態間の自由エネルギー差を求める手法です。レセプターとリガンドの結合自由エネルギーの算出等に用いられています。

【TI (Thermodynamic Integration) 法】

- 状態Aと状態Bの自由エネルギーをパラメーター λ を使ってカップリングさせることにより、自由エネルギー差を算出する手法です。異なるリガンドがタンパク質に結合する際の結合自由エネルギー差を推算する際に用いられています。

